Aus der med

Die H

im Lichte der g

Inaugu

Erlang

Medizinischen Fak

ERN

Aus der medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock.

Die Hämophilie im Lichte der genealogischen Forschung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

ERNST ALTSTAEDT

aus Bonn.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1908.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Rostock.

Referent: Professor Dr. Martius.

Meiner Mutter

in dankbarer Verehrung.



Geht man die Literatur über das Thema der Vererbung durch, so bemerkt man, daß bis auf den heutigen Tag fast sämtliche Autoren Vererbungsprobleme an Hand von Stammbäumen bezw. „Familien“ zu lösen gesucht haben. Diesen Weg schlugen schon Darwin, Galton und Ribot ein, um Gesetze für die Vererbung physiologischer Eigenschaften aufzustellen, in der Pathologie geschieht das Gleiche, ich nenne nur einige Namen, so Dejerine in der Psychiatrie, Riffel in der Tuberkulosefrage, Lossen, Sahli für die Hämophilie.

Das muß bis zu einem gewissen Grade unsere Verwunderung erregen. Wenn in früheren Zeiten, als man von dem Befruchtungsvorgang nur erst unklare Vorstellungen hatte, lediglich der Stammbaum in diesen Fragen zu Rate gezogen wurde, so ist das begreiflich. Wußte man doch nichts von der völlig gleichen Beteiligung von Vater und Mutter an der Bildung der ersten Zelle des neuen Lebewesens. Heute sind das feste Tatsachen, und doch ist der Stammbaum als Beweismittel für Vererbung und ihre Gesetze nicht in Wegfall gekommen, obgleich Lorenz schon im Jahre 1898 in

seinem grundlegenden Lehrbuch der wissenschaftlichen Genealogie (6) die Unzulänglichkeit des Stammbaums in Vererbungsfragen dargetan hat. Zwar hat späterhin Martius 1901 in der Berliner klinischen Wochenschrift (8), fußend auf dem Lorenzschen Werke deutlich genug für Vererbungsfragen einzig und allein die Ahnentafel als Forschungsmittel verlangt, zwar betont Strohmayer in seiner Abhandlung „Ziele und Wege der Erblichkeitsforschung in der Neuro- und Psychologie“ (Martius) ausdrücklich, daß erst die strikte Durchführung vollständiger Ahnentafeln uns lehren wird, wie es um die Vererbung in der Pathologie steht, aber wie merkwürdig wenig Anklang findet doch diese Forderung. Nur einige wenige Autoren vertreten die Ahnentafel als einzig logisches Forschungsmittel, dagegen wird von den meisten auch jetzt noch mit dem altbewährten Stammbaum weitergearbeitet. So veröffentlicht Sahli 1905 noch in seiner Abhandlung über das Wesen der Hämophilie (13) drei solcher stammbaummäßigen Aufstellungen, aus demselben Jahre stammt auch die Fortführung des Stammbaumes „der Familie Mampel“ von Lossen (7). Es ist daher wegen der noch allzu geringen Verbreitung der Ahnentafelmethode und der allgemeinen Unkenntnis darüber heute immer noch notwendig, wenn man ein Gebiet aus der Vererbungsfrage bearbeiten will, an der Spitze der Abhandlung den Unterschied von Stammbaum und Ahnentafel klarzulegen. Wer sich genauer mit diesen Fragen beschäftigen und ein eigenes Urteil darüber bilden will, der befasse sich eingehend mit der

Genealogie von Lorenz und dem jetzt erschienenen „Pathogenetischen Vererbungsproblem“ von Martius (9). Hier kann nur kurz zum Verständnisse des Folgenden auf den Unterschied von Stammbaum und Ahnentafel eingegangen werden, wobei ich in der Hauptsache den Gedanken von Martius bei der Darstellung folge:

Was mit dem Worte „Stammbaum“ gemeint ist, weiß jeder, der Begriff der Ahnentafel ist jedoch noch lange nicht Allgemeingut. Der Stammbaum, wie er in der Genealogie, in der Naturwissenschaft, speziell der Medizin aufgestellt zu werden pflegt, ist aufgebaut auf dem gewöhnlichen Begriff der Familie, der Familie mit Vaterrecht, er führt uns deshalb Kinder und Kindeskinder eines Elternpaares vor, hält sich dabei aber streng nur an die „Namensfamilie“, wie sich Schlüter kurz in seiner „Anlage zur Tuberkulose (14) ausdrückt.

Schema des Stammbaums:



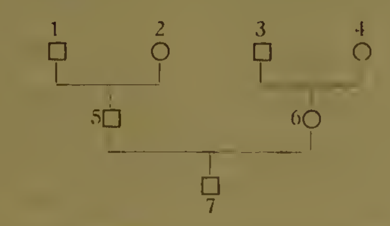
1 und 2 sollen das Urelternpaar darstellen, 3 und 4 führen dann als männliche Nachkommen den Namen, sagen wir einmal Schulze, weiter; deren Nachkommen, sie heißen ja auch Schulze, werden also in den Stammbaum mitaufgenommen; mit ihnen steht und fällt die „Familie Schulze“. Sterben sie, ohne

männliche Nachkommen zu hinterlassen, so gibt es keine Mitglieder der Familie Schulze mehr, „sie ist ausgestorben". Daß noch außerdem Nachkommen der Schwester Nr. 5 existieren, wird bei Familienstammbäumen außer acht gelassen, sie heißen ja nicht Schulze und hier handelt es sich nur um den „Stammbaum der Familie Schulze". Desgleichen bleiben die Frauen der Söhne gänzlich unberücksichtigt. In dieser Weise geschieht im allgemeinen die Aufstellung, es werden nur die männlichen Nachkommen und deren Schwestern aufgezählt, mehr aber nicht. Daß z. B. in der Hämophilie auch die Descendenten der weiblichen Mitglieder eingefügt werden, weiß ich sehr wohl; diese Erweiterung des Stammbaumes wird später seine Beachtung finden. Hier kommt es mir fürs erste auf eine reine Scheidung des Prinzips von Stammbaum und Ahnentafel an.

Wenn wir die letztere verstehen wollen, so müssen wir zuerst noch einmal auf den Befruchtungsvorgang zurückkommen. An der Bildung der ersten Zelle, von der alle anderen abstammen, ist die Mutter genau so beteiligt wie der Vater. Zugleich mit der Verschmelzung von Ei und Spermatozoon werden dem Individuum aber auch gewisse Eigenschaften sowohl der Mutter wie auch des Vaters mitgegeben, d. h. vererbt. Das sind allgemein anerkannte Tatsachen. Daß manchmal nach der Chromosomentheorie der eine der beiden Eltern mehr zur Vererbung beiträgt, der andere weniger, ändert an der Folgerichtigkeit der Ahnentafel nichts, die Hauptsache ist, daß beide und nicht nur einer von beiden an der Bildung der ersten Zelle beteiligt sind. Wenn wir also, um mich ganz allgemein auszudrücken,

Vererbungsprobleme erörtern wollen, so müssen wir logischerweise sämtliche Faktoren in Betracht ziehen, die an der Vererbung teilhaben können. Das sind bei der Betrachtung eines Einzelindividuums also, wie aus dem Befruchtungsvorgang hervorgeht, Vater und Mutter und deren sämtliche Vorfahren,

Schema der Ahnentafel:



und zwar hat von den Großeltern unseres Ausgangsindividuums Nr. 7, Nr. 4 ebensoviel Anteil an der Erbmasse wie 1, 2 und 3, nämlich jeder durchschnittlich $^1/_4$. Es führt uns also die Ahnentafel im Gegensatz zum Stammbaum sämtliche Vorfahren eines Menschen auf, gleichgültig ob männlich oder weiblich, ob Schulze oder Meyer mit Namen, und dies ist die einzige logische Methode, da nur sie den biologischen Verhältnissen Rechnung trägt. Vernachlässigen wir auch nur einen der 4 Großeltern, so ist die ganze Betrachtung hereditärer Verhältnisse mitsamt ihren Schlußfolgerungen bis zu einem gewissen Grade wertlos; denn wir wissen ja nicht, in welcher Beziehung vielleicht gerade Nr. 4 auf die Erbmasse von 7 bestimmend eingewirkt hat. Wievielmehr muß uns der Stammbaum zu falschen Resultaten führen, der seinem Prinzip nach die ganze weibliche Ascendenz außer acht läßt. Sehr klar drückt Lorenz den Unter-

schied von Stammbaum und Ahnentafel aus, wenn er sagt: „Der Stammbaum erfüllt seinen Zweck in der Sicherstellung des Verhältnisses von Vätern und Söhnen und darf sich jede Vernachlässigung von Zweigen und Linien gestatten, die etwa auch zu demselben Stamm hinlaufen würden. Die Ahnentafel dagegen kann von keinem Gliede absehen, welches in das System ihres natürlichen Zusammenhangs gehört, sie ist ein für allemal als mathematisches Problem gegeben." Und wie in einer mathematischen Aufgabe das Resultat falsch ist, wenn ein Glied in der Kette der Folgerungen vernachlässigt wird, so gibt uns auch die Ahnentafel, in der ein oder mehrere Glieder fehlen, ein falsches Bild von den in Wirklichkeit vorhandenen hereditären Verhältnissen. Und das ist der springende Punkt, auf den es hier ankommt. Wenn schon eine mangelhaft ausgefüllte Ahnentafel nur wenig zu leisten imstande ist, so ist ein Stammbaum mit Aufzählung nur der männlichen Mitglieder einer Familie und deren Schwestern für uns ganz wertlos, da einmal die ganze Erbmasse, die durch Heirat hinzukommt und ihrerseits auch auf die Nachkommen bestimmend einwirkt, nicht zum mindesten berücksichtigt wird, dann aber auch ein großer Teil der Erbmasse, der in den Nachkommen der Töchter steckt, völlig unbeachtet bleibt.

Es sei nun nur noch kurz der Begriff des Ahnenverlustes gestreift. Wie wir aus dem Schema der Ahnentafel ersehen, verdoppelt sich in jeder Generationsreihe die Zahl der Ahnen; so haben wir in der dritten

Generationsreihe acht, in der vierten sechszehn, in der fünften zweiunddreißig Ahnen. Treffen wir nun, wie das häufig vorkommt, unter den Ehepaaren einer Generationsreihe einen Mann, der sich mit einer Blutsverwandten verheiratet hat, so hat dieser natürlich unter seinen Ahnen mindestens ein Ehepaar mit seiner Frau gemeinschaftlich, dieses wird in der Ascendenz des Mannes sowohl, wie auch der Frau mit aufgeführt, zählt aber natürlich bei der Summierung der Ahnen nur einmal mit. „Es vermindert also die Eheschließung unter Verwandten regelmäßig die Zahl der nach dem Schema der Ahnentafel zu erwartenden Ahnen“ (Schlüter), und diese Verminderung nennt man Ahnenverlust. Ob und wie dieser Ahnenverlust Wirkungen auf die Descendenz ausübt, diese Frage eröffnet uns eine Menge interessanter Möglichkeiten, die zu erforschen der Zukunft vorbehalten ist.

Wenden wir uns jetzt dem speziellen Gebiete der Hämophilie zu. Hier kommt es, wie bei allen scharf ausgeprägten Artabweichungen uns nicht so sehr darauf an, die Individualität einer Person aus seiner Ascendenz zu erklären, hier wollen wir hauptsächlich die Gesetze erfahren, nach denen diese Artabweichung durch Generationen sich weiter vererbt. Daß zur Klarstellung solcher Gesetzmäßigkeiten einzig und allein wieder nur die Ahnentafel in Betracht kommt, versteht sich nach den obigen Auseinandersetzungen von selbst; denn wir können uns ein Bild etwa vorhandener

Gesetzmäßigkeiten nur verschaffen durch Betrachtung der einzelnen, von der Art abweichenden Individuen in ihrem Verhältnis zu einander und zu den übrigen Ascendenten und Descendenten. Einen vollkommenen Einblick in solche Verhältnisse gewährt aber lediglich die Ahnentafel, sie vernachlässigt kein Glied, das irgendwie dabei in Betracht zu ziehen ist.

Die Art und Weise, wie sich die Hämophilie durch Generationen vererbt, d. h. ihre Vererbungsgesetze, festzustellen, haben sich seit dem Bekanntwerden dieser Keimesanomalie sämtliche Autoren bemüht. Die älteren vermochten noch keine Ahnentafel für solche Zwecke zu verwenden, sie kannten nur den Stammbaum, und die neueren sind in die Fußstapfen ihrer Vorgänger getreten, ohne sich klar zu machen, daß mit der neuen Erkenntnis des Befruchtungsvorganges stammbaummäßige Aufstellungen jeder Beweiskraft entbehren. Eins haben die Hämophilieforscher aber von vornherein gemerkt, daß auf diesem Gebiete den Frauen zum mindesten ein ebensogroßer Faktor bei der Vererbung zugeschrieben werden muß als den Männern. Deshalb sahen sie sich genötigt, in ihrem Stammbaum den Nachkommen beider den gleichen Platz einzuräumen. Damit ist also schon der reine Stammbaum, wie er auf anderen Gebieten in der Genealogie und den Naturwissenschaften sonst angewandt zu werden pflegte und noch angewandt wird, umgeworfen und allgemein anerkannt, daß er hier wenigstens nicht zu verwerten ist. Daß man aber auch das neue Gebilde, welches nunmehr entstanden

ist, nicht für wissenschaftliche Forschungszwecke gebrauchen kann, wird sich in Folgendem zeigen.

Man modifizierte also, wie schon erwähnt, die Stammbäume dahin, daß man die Nachkommen der Frauen auch mitaufnahm und so entstanden die zahlreichen „Bluterfamilienstammbäume“, deren jeder uns eine Menge von Einzelfamilien vorführt, von denen kaum zwei denselben Namen aufweisen, also schon in ihrer Bezeichnung „Familie“ im Gegensatz stehen zu dem, was sie sind, nämlich ein Konglomerat der verschiedensten Familien, die dann sämtlich mehr oder weniger miteinander verwandt sind. Der Stammbaum der „Familie Mampel“ zeigt uns allein 17 verschiedene Familiennamen. Es entstand also jetzt, wie Martius (Pathogenet. Vererbungsprobl.) sagen würde, ein Monstrum von Stammbaum, da das durchgeführt wurde, was Weinberg (Path. Vererbung und genealog. Statistik, zitiert nach Martius) von ihm fordert, wenn er sagt: „Die Ahnentafel ermöglicht eine Übersicht aller derjenigen Personen, welche auf die Erbmasse eines Individuums bestimmend eingewirkt haben, während der richtig ausgefüllte Stammbaum alle diejenigen Personen enthält, an deren Erbmasse ein einzelnes Individuum beteiligt ist“, d. h. er führt auch die Nachkommen der weiblichen Mitglieder auf. Wie wenig Wert für Vererbungsfragen aber selbst ein derartiger Stammbaum besitzt — denn als solcher vernachlässigt er ja immer noch einen großen Teil der Erbmasse — macht Martius an dem sehr einleuchtenden Beispiele vom Generalkonsul G. klar, und

muß dort nachgelesen werden. Hier sei nur erwähnt, daß wir auf diese Weise die gesamte Descendenz eines Elternpaares lediglich vom Gesichtspunkte ihrer Abstammung von diesen einen Ureltern betrachten. Es muß zugegeben werden, daß solche Aufstellungen einen bestimmten Wert besitzen, „besonders dann, wenn es sich nicht um Deutung einer Gesamtindividualität handelt, sondern wenn es darauf ankommt, einzelne besonders markante Züge im Bilde, irgend eine einzelne typische Abwegigkeit von Artcharakter, die nachweisbar bei irgend einem Vorfahren einmal aufgetreten ist, in ihren Manifestationen durch die Descendenz hindurch zu verfolgen.“ (Martius.) Aber wenn wir eine solche Aufstellung machen, müssen wir erst die Sicherheit haben, daß sie richtig ist, d. h. daß die von der Art abweichenden Individuen diese Eigenschaft vom Vater, Mutter, Großvater oder wer sonst angegeben wird, auch wirklich geerbt haben. Ist denn der Beweis schon allein dadurch geliefert, daß die Blutsverwandtschaft festgestellt ist?! Nicht im geringsten.

In der 3. und 4. Generation der Descendenz zweier Eltern ist der von ihnen stammende Keimesanteil bereits derartig durch Zuflüsse von zahllosen anderen Seiten verdünnt und vor allem verändert, daß wir für den Fall, daß ein Nachkomme plötzlich dieselbe Artabweichung zeigt wie der Urvater, doch nicht gleich annehmen dürfen, daß gerade von ihm die Abweichung ererbt ist. Es kommen doch für die dritte Generation noch 3, für die vierte sogar noch 7 weitere Urelternpaare in Betracht. Wenn wir festgestellt haben, daß in

deren Keimplasma eine solche Artabweichung nie manifest geworden ist, erst dann können wir es als bewiesen ansehen, daß die Artabweichung des betreffenden Descendenten vom Urvater ererbt ist, vorausgesetzt, daß auch zugleich des letzteren Frau in ihrer Blutsverwandtschaft diese typische Keimesanomalie nicht aufweist. Eine solche Forderung kann aber einzig und allein die Ahnentafel, nie ein Stammbaum erfüllen.

Ich sprach bisher zur besseren Veranschaulichung nur von der dritten und vierten Generation. Was hier gilt, gilt aber auch von der ersten und zweiten. Wenn ich behaupte, der Sohn hat die Hämophilie von der Mutter geerbt, denn in ihrer „Familie“ tritt diese auch sonst noch auf, so haben wir es mit einer Wahrscheinlichkeit, nicht mit einem Beweise zu tun. Wahrscheinlich ist diese Behauptung deshalb, weil gerade die Hämophilie ziemlich selten ist, sodaß es ein Zufall wäre, wenn bei weiterem Nachforschen auch in der „Familie“ des Vaters dieselbe Artabweichung angetroffen würde. Wahrscheinlich gemacht, heißt aber noch nicht exakt bewiesen. Exakteres Arbeiten ist aber erste Forderung, sonst können wir nur zu leicht zu falschen Schlüssen kommen, wie sich an Wachsmuths Stammbaum (Tafel I, b) weiter unten zeigen läßt. Es genügt zum Beweise ja nur die Feststellung, daß in dem Keimplasma der Ascendenz des Vaters die hämophile Anlage nicht steckt, daß also von dieser Seite die Vererbung ausgeschlossen ist.

Sind aber je die Autoren, welche die Hämophilie zum Gegenstande ihrer Betrachtungen genommen

haben, so verfahren? Man kann wohl sagen, kein einziger. Sie alle haben sich mehr oder weniger an den Stammbaum gehalten, wie er von Weinberg verlangt wird; allerdings nur mehr oder weniger, nicht einmal das ist konsequent durchgeführt. Sonst hätte man wenigstens aus der Summe der nach gleichem Prinzip aufgestellten Stammbäume bis zu einem gewissen Grade Schlüsse ziehen können.

Es kommt nämlich sehr oft vor, daß, wie aus manchen Stammbäumen hervorgeht, in der betreffenden Familie ein Bluter angetroffen wird, der nicht in dieses Schema des erweiterten Stammbaums nach Weinberg hineinpaßt, also kein Descendent des Urelternpaares ist, sondern zu einer Collateralen gehört. Dann muß der Autor am Stammbaum anbauen, d. h. die verwandtschaftliche Verbindung zwischen der großen „Familie“ und dem versprengten Bluter herstellen. Gelingt ihm das, so begnügt er sich damit, die vorhandene Verwandtschaft zu erwähnen. Das Prinzip des Stammbaums ist somit aber gebrochen. Wir haben es dann nur noch mit einer mehr oder weniger regellosen Zusammenstellung von Blutern zu tun, von denen wir wissen, daß sie alle verwandt sind. Daß in dem speziellen Fall in der Verwandschaft die Ursache für die Bluterkrankheit der einzelnen liegt, ist durch ein derartig unregelmäßiges Gebilde noch nicht einmal wahrscheinlich gemacht.

Beispiele werden das am besten erläutern. Zunächst zeigt uns Tafel 1a einen Stammbaum, der folgerichtig sämtliche Kinder eines Elternpaares und deren Kindeskinder usf. aufzählt. Während in diesem Stammbaum

noch ein Aufbau nach einem bestimmten Prinzip stattfindet, sehen wir in dem Wachsmuthschen (Tafel Ib) ein buntes Durcheinander der verschiedensten Familien, die z. T. nur ganz entfernt untereinander verwandt sind. Ich habe aus der Wachsmuthschen Schrift mir diesen Stammbaum mit einer gewissen Mühe zusammengesucht, und nun sehen wir, daß er bis zu einem gewissen Grade ganz willkürlich aufgebaut ist. Ausgegangen ist er, wie aus seiner Schrift hervorgeht, von 10 und 11, deren sämtliche Descendenten sind vorhanden. Dann aber mußte 8 und 9 noch in den „Stammbaum“ hineingepaßt werden. Es wird also ein Anbau gemacht und dabei nur angegeben, daß 8 und 9 Kusinen von 10 sind. Wachsmuth begnügt sich mit der Festellung der Verwandtschaft, 1, 2 und 3 werden garnicht erwähnt, sodaß man nicht den geringsten Anhaltspunkt für die Annahme hat, daß die Bluteranlage bei sämtlichen Blutern in diesem Stammbaum etwa von 1 und 2 ausgegangen ist, sie kann ja bei 8 und 9 von einer anderen „Familie“ ebensogut herrühren.

Auf der anderen Seite hat nun Wachsmuth, wie auch eine Anzahl besonders der späteren Autoren z. B. Sahli, die Ascendenz väterlicher- und mütterlicherseits mitberücksichtigt, ein großer Vorzug, aber dies ist nicht prinzipiell durchgeführt. So fehlt die Ascendenz von 17, die eine Vererbung von dieser Seite auf 23 auszuschließen hätte, es fehlt die Ehefrau von 4 und deren Ascendenz, und für die Ascendenz von 8 und 9 wird gar kein Anhaltspunkt gegeben.

Es ist also die Wachsmuthsche Aufstellung kein echter, nach bestimmtem Prinzip aufgestellter Stammbaum, es fehlt das Urelternpaar und deren sämtliche Nachkommen. Wir haben es aber auch nicht mit einer Ahnentafel zu tun; wenn auch die Ascendenz an manchen Stellen aufgeführt ist, so fehlt sie doch an anderen. Das Ganze ist eben eine Verquickung von Stammbaum und Ahnentafel, eine Vereinigung von zwei völlig entgegengesetzten Prinzipien. Ein derartiges Gebilde kann ja aber doch natürlich nicht zum Beweise von Vererbungsgesetzen dienen, es fehlt die Exaktheit, die man zur Lösung derartiger Fragen nötig hat.

Wie leicht man auf diese Weise zu falschen Schlüssen verleitet werden kann, zeigt uns der Wachsmuthsche Stammbaum. Bekanntlich gilt es allgemein als „Tatsache", daß in den meisten Fällen die Hämophilie nur durch Frauen vererbt wird, sie selbst pflegen nicht daran zu leiden. Nach unserm Stammbaum trifft dies Gesetz aber scheinbar nicht immer zu. Nr. 23 ist der Sohn eines aus einer Bluterfamilie stammenden Vaters, der selbst nicht Bluter ist. Es wäre aber durchaus falsch, nun ohne weiteres anzunehmen, daß das obige Vererbungsgesetz gelegentlich durchbrochen wird. Der Beweis, daß gegen die Regel die Mutter nicht als Vererber anzusehen ist, ist garnicht geliefert; es fehlt jede Erwähnung ihrer Familie.

Für die Lösung dieser Frage würde uns nun die Wachsmuthsche Aufstellung schon im Stich lassen.

Aber die anderen Autoren haben nicht anders gearbeitet, nur zu häufig begegnen wir Aufstellungen, die halb Stammbaum, halb Ahnentafel sind. Das obige Beispiel ist eins von vielen, nicht etwa als besonders eigenartig herausgegriffen.

Aus der Summe von solchen modifizierten und reinen Stammbäumen sind die Vererbungsgesetze der Hämophilie abgeleitet, haben Grandidier, Immermann (4), Litten (5) das Gesetz aufgestellt: Die Hämophilie wird im allgemeinen nur durch die Frauen, die selbst nicht daran zu leiden pflegen, vererbt auf die Männer, die ihrerseits, mit Frauen aus gesunder Familie verheiratet, nicht zu Trägern der Vererbung werden. Dieses Gesetz wird dauernd durch Veröffentlichung weiterer Stammbäume (Gocht (1), Lossen, Sahli) „gestützt" und allgemein als bewiesene Tatsache in die Rechnung eingesetzt, so noch in der neuesten Arbeit über Hämophilie von Morawitz und Lossen (Deutsches Archiv für Deutsche Medizin, Bd. 94, S. 114, Sept. 1908).

Da fragen wir, mit welcher Berechtigung? Ist doch lediglich der Stammbaum als Forschungsmittel verwandt, und der ist, wie wir sahen, insufficient.

Es heißt also, von vorne beginnen auf der exakten Grundlage der Ahnentafel, nur sie wird zu entscheiden haben, ob die Gesetze auch weiterhin ihre Gültigkeit haben sollen.

Dabei muß aber eins beachtet werden. Die einfache Ahnentafel, wie sie Lorenz, Martius, Schlüter

aufstellen, genügt für bestimmte Fälle, auch in Bezug auf die Hämophilie nicht. Das sind die Fälle, in denen Frauen, bei welchen die Anomalie nicht manifest wird, zu Trägern der Vererbung werden. Wir können dann unter Umständen in der ganzen Ascendenz des betreffenden Individuums vergebens nach Blutern suchen. Das kommt so.

Die Mütter, in deren Keimplasma die Abwegigkeit steckt, zeigen selbst die betreffenden Erscheinungen nicht. Die Väter sind in einem solchen Falle weder selbst hämophil, noch weisen sie die Anomalie in ihrer Erbmasse auf. Die Veranlagung wäre also in der betreffenden Ascendenz latent vorhanden, es kommt nur darauf an, sie nachzuweisen, und das ist oft recht schwierig, aber doch wohl meistens möglich durch Berücksichtigung einer noch größeren Anzahl von Verwandten, als sie die einfache Ahnentafel verlangt. Dieselbe Erbmasse wie in der Mutter des betreffenden Individuums haben wir auch in deren Geschwistern. Finden wir bei diesen dieselben Erscheinungen wie bei dem Probandus, so kann eine Vererbung von seiten der Mutter als bewiesen gelten, wenn sie zugleich väterlicherseits ausgeschlossen ist.

Diesen Fall sieht auch Lorenz schon in seiner „Genealogie" vor, aber wir müssen noch weiter gehen. Unter Umständen findet sich nämlich die betreffende Artabweichung nur bei den Nachkommen der Geschwister, also den Vettern, bezw. Kusinen des zum Ausgangspunkt genommenen Individuums. Wollten wir nun annehmen, daß auch deren Artabweichung sich

von der in der eben genannten Mutter und deren Geschwistern enthaltenen Erbmasse herleitet, so müssen wir diese Annahme erst zu begründen suchen, ehe wir sie zur Aufstellung von Vererbungsgesetzen verwerten können. Eine solche Begründung kann uns nur eine weitere Ahnentafel liefern. Sie hat auszuschließen, daß die Vererbung etwa von einer anderen Linie auf die Kusinen und Vettern des zum Ausgangspunkt genommenen Individuums übergegangen ist. Ein Beispiel wird diese beiden Fälle klarer machen.

Betrachten wir die Tafel IV. Sie zeigt uns die Ahnentafel von sechs hier in Rostock wohnenden Geschwistern zunächst ohne Berücksichtigung der Geschwister der Ahnen. Vergeblich suchen wir da nach Hämophilen. Sobald wir jedoch die Geschwister der Eltern hinzuziehen (Tafel IVa), zeigt sich sofort, wer in seinem Keimplasma die hämophile Veranlagung trägt. Es ist hier die Mutter; denn ihr Bruder, Karl K., ist Bluter, während weder in der Ascendenz des Vaters noch bei seinen Geschwistern etwas derartiges sich finden läßt.

In dieser Weise verlangt, wie ich oben sagte, schon Lorenz unter Umständen auch die Berücksichtigung der Geschwister der Ascendenz.

Nun weiter. Nehmen wir einmal an, der Bruder der Frau Frida K. wäre garnicht vorhanden, oder wäre kein Bluter — eine solche Möglichkeit ist für andere Fälle nicht ausgeschlossen —, so würden wir auch jetzt noch trotz Berücksichtigung der Geschwister der Ahnen nirgends in der Ascendenz des Probandus

einen Bluter antreffen, und für solche Fälle, sagte ich, müssen wir die Nachkommen der Geschwister gleichfalls in Betracht ziehen. Das ist hier geschehen, und zwar finden wir, daß auch eine Kusine des Probandus, eine Tochter der Lina K. (Tafel IV, b), hämophil ist. Ohne weiteres dürfen wir aber, wie schon oft betont, jetzt nicht annehmen, daß diese Kusine Agnes T. die Hämophilie aus dem Keimplasma der Mutter Lina K. geerbt hat, dazu bedarf es der Begründung durch die Zusatzahnentafel (IV b), welche eine Vererbung von einer anderen Linie, d. h. väterlicherseits ausschließt. Weder in der Ascendenz des Vaters H. T., noch unter seinen Geschwistern oder deren Nachkommen finden wir Bluter. Somit haben wir ein Recht anzunehmen, daß die Hämophilie bei der Agnes T. aus dem Keimplasma der Geschwister K. sich herleitet und damit zugleich den Vererber für die Geschwister G. gefunden, d. i. die Mutter Frida K. Ohne Berücksichtigung auch der Nachkommen der Geschwister in der Ascendenz mit gleichzeitiger Anwendung der Zusatzahnentafel wäre diese Behauptung nicht möglich.

Ich sagte oben, oft ist es recht schwer, die Hämophilie in der Ascendenz oder Descendenz nachzuweisen. Häufig genug gelingt das begreiflicherweise überhaupt nicht. Es läßt sich dann anamnestisch zu wenig eruieren, ferner ist aber die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß unter den Geschwistern einer Blutermutter und deren Nachkommen in der Tat keine Bluter vorhanden sind, sei es, daß wir es ausnahmslos

mit Individuen weiblichen Geschlechts zu tun haben, sei es, daß zufällig auch die männlichen nicht befallen sind. Was von der Blutermutter, ihren Geschwistern und deren Nachkommen gilt, gilt ebenso von der Großmutter usf. In solchen Fällen haben wir es mit der Erscheinung zu tun, daß die Hämophilie plötzlich in irgend einer Familie zum ersten Male auftritt und sich weitervererbt, was Grandidier mit zu der Behauptung veranlaßte, die Möglichkeit einer congenitalen Entstehung sei nicht zu leugnen. Da wir aber heute mit Martius und anderen überzeugt sind, daß Erworbenes vom artfesten Menschen nicht weiter vererbt wird, so müssen wir eine Erklärung für diese Erscheinung suchen, und die finden wir in der obigen Überlegung.

Es ist natürlich nach Möglichkeit zu versuchen, eine solche latente Hämophilie manifest zu machen, und dazu bedarf es des ganzen Apparates der Ahnentafelmethode mit Zusatzahnentafeln. Daß dies nur zu leicht auf große Schwierigkeiten stößt wegen meistens mangelhafter anamnestischer Angaben, muß zugegeben werden. Aber einige wenige derartig voll ausgefüllter Ahnentafeln geben uns einen sichereren Anhaltspunkt, als eine Reihe unvollständiger oder gar die Masse der Bluterfamilienstammbäume.

Wenn man nun behaupten wollte, diese erweiterten Ahnentafeln gäben ebenso wie stammbaummäßige Aufstellungen unregelmäßige Gebilde ab, sie näherten sich in ihrer Form dem oben erwähnten Wachsmuthschen Stammbaum (Tafel Ib), so ist das ein

Irrtum; denn in diesen Ahnentafeln ist im Gegensatz zu den stammbaummäßigen Aufstellungen stets ein Gerippe vorgezeichnet, an welches sich der jeweilige Forscher hält, er hat gewissermaßen einen Fragebogen vor sich, den er ausfüllt, in dem jede Frage immer wieder darauf hinausläuft: ist hier Vererbung als bewiesen anzusehen oder nicht? Und die sämtlichen so ausgefüllten Fragebogen zusammen betrachtet, geben uns dann ein exakt als richtig bewiesenes Bild von dem Vererbungsgesetz in der Hämophilie.

Ich beabsichtigte den Versuch zu machen, durch Umarbeitung von Stammbäumen zu Ahnentafeln einen Grundstock zu legen zu weiterer, erfolgreicher Erblichkeitsforschung in der Hämophilie. Glaubte ich doch bei dem reichlichen Material an Stammbäumen eine genügend große Zahl umarbeiten zu können; in erster Linie kamen natürlich die „Familien“ mit Ahnenverlust in Betracht, weil hier am ersten Aussicht ist, eine möglichst große Zahl von Ahnen vorzufinden. Leider ist mir mein Vorhaben nur bei zweien gelungen.

Der eine Stammbaum aus Grandidier (2) zählt uns die Mitglieder der Bluterfamilie A. aus Bremen auf (Tafel II). Grandidier erwähnt hier wenigstens, daß die Frauen aus völlig gesunder Familie stammen, was ja konsequent durchgeführt bis zu einem gewissen Grade genügt, um zu zeigen, daß aus dieser Familie die Anlage nicht herrührt. Der andere Stammbaum ist aus Riekens Schrift (12) genommen (Tafel III).

Er ist deshalb interessant, weil die jüngsten Glieder dieser Bluterfamilie Ahnenverlust aufweisen. Nur dadurch ist auch nur die Möglichkeit zur Umarbeitung gegeben.

Zu diesen zwei Ahnentafeln habe ich noch eine dritte hinzugefügt (Tafel IV). Sie zeigt uns die Ascendenz zweier Bluter, die gelegentlich von Scharlacherkrankung in der hiesigen medizinischen Klinik beobachtet und behandelt wurden. Es sei hier kurz die Krankengeschichte dieser beiden angeführt.

Die Familienanamnese ist schon oben gestreift, sie geht auch deutlich aus der Ahnentafel hervor.

Helmuth G., 11 Jahre alt, ist zart gebaut, aber sonst gut entwickelt. Schon seit seiner frühesten Jugend leidet er an Blutungen unter die Haut nach geringen Verletzungen, auch an sogenannten Spontanblutungen aus dem Zahnfleisch und dem Darm. Gelegentlich fand sich Blut im Urin und im Erbrochenen. An Nasenbluten hat er wie auch sein Bruder Henry nie gelitten. Dagegen sind Gelenkblutungen bei ihm ziemlich häufig, sie haben bisher jedoch nicht zu Versteifungen geführt. Am 1. November 1907 erkrankte er zugleich mit seinen drei Brüdern Willy, Otto und Henry an Scharlach und wurde der hiesigen Klinik überwiesen. Die Erkrankung verlief leicht. Als das Fieber schon längere Zeit verschwunden war, trat am Mittelgelenk des l. Mittelfingers unter mäßiger Temperaturerhöhung ein Bluterguß auf. Sonst bot der Krankheitsverlauf nichts Besonderes.

Henry G., 4 Jahre alt, ist körperlich gut entwickelt. Er hat ungefähr dieselben Blutererscheinungen wie sein Bruder, nur treten die Gelenkaffektionen nicht so stark und so häufig auf. Zugleich mit seinem Bruder erkrankte er, 3 Jahre alt, an Scharlach. Nach Grandidier verlaufen zwar die akuten Infektionskrankheiten bei Blutern meist normal, ja man sagt sogar, Bluter würden davon verschont. In diesem Falle traten jedoch stärkste Darmblutungen am 7. Krankheitstage mit Pulsbeschleunigung auf 188 auf, die Blutungen dauerten drei Tage lang und ergaben bis zu 900 ccm Blut im Verlaufe eines Tages. Die Darmtätigkeit wurde sofort durch Opium lahmgelegt, dazu bekam Patient Gelatinewasser zu trinken. Hiernach hörten die Blutungen auf und kehrten im weiteren Verlaufe der Krankheit nur noch vereinzelt wieder. Erst nach $2\frac{1}{2}$ Monaten war der Kranke völlig frei davon.

Betrachten wir jetzt die drei Ahnentafeln zusammen, ob wir aus ihnen vielleicht etwas ersehen können, so muß betont werden, daß diese geringe Zahl natürlich nicht im geringsten genügt, um aus ihnen Gesetze abzuleiten. Es ist nur möglich, sich in Vermutungen zu ergehen, und diese können sich lediglich auf die Prüfung beschränken, ob sich vielleicht die schon zu Beginn des vorigen Jahrhunderts aufgestellten Vererbungsgesetze bestätigen werden. Das ist nun sicher nicht der Fall; denn eine der drei Ahnentafeln weicht davon ab, und zwar vererben in der Grandidierschen Ahnentafel nur Männer die Hämophilie.

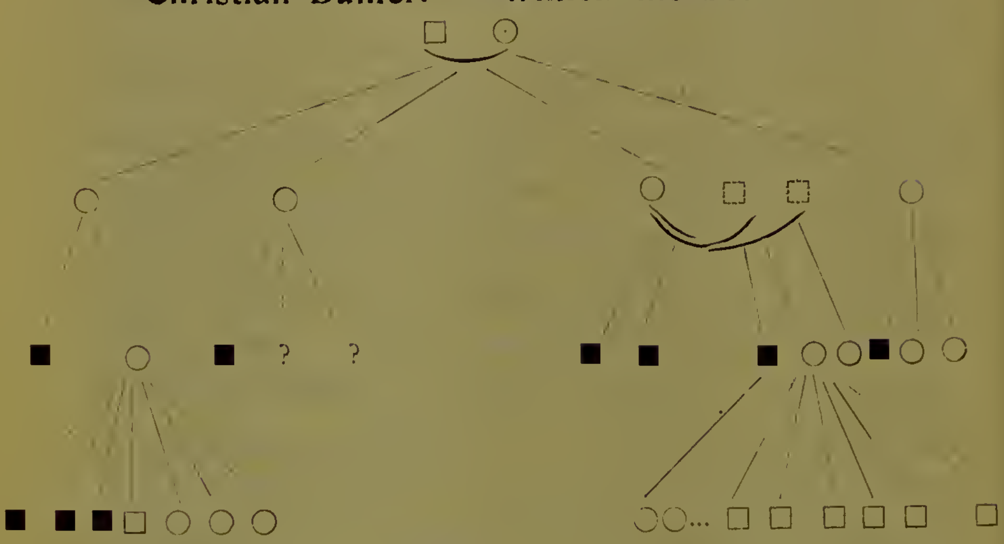
Das ist alles, was wir einstweilen aus diesen wenigen, noch dazu ziemlich unvollständig ausgefüllten Ahnentafeln vermuten können.

Ich muß mich deshalb bescheiden mit dem Bewußtsein, die Forderungen, welche schon Lorenz und Martius allgemein für die Genealogie und Medizin stellten, auf das spezielle Gebiet der Hämophilie übertragen und so den Weg gewiesen zu haben, auf dem nunmehr weiter geforscht werden muß. Jetzt ungefähr 100 Jahre seit dem ersten Bekanntwerden der Hämophilie stehen wir in der Frage nach ihren Vererbungsgesetzen noch ganz im Anfange der Forschung. Licht wird erst die Zukunft bringen. Sie vermag es nur, wenn sie als Werkzeug die Ahnentafel benutzt. Das bleibt desiderium, möge es kein desiderium pium sein.

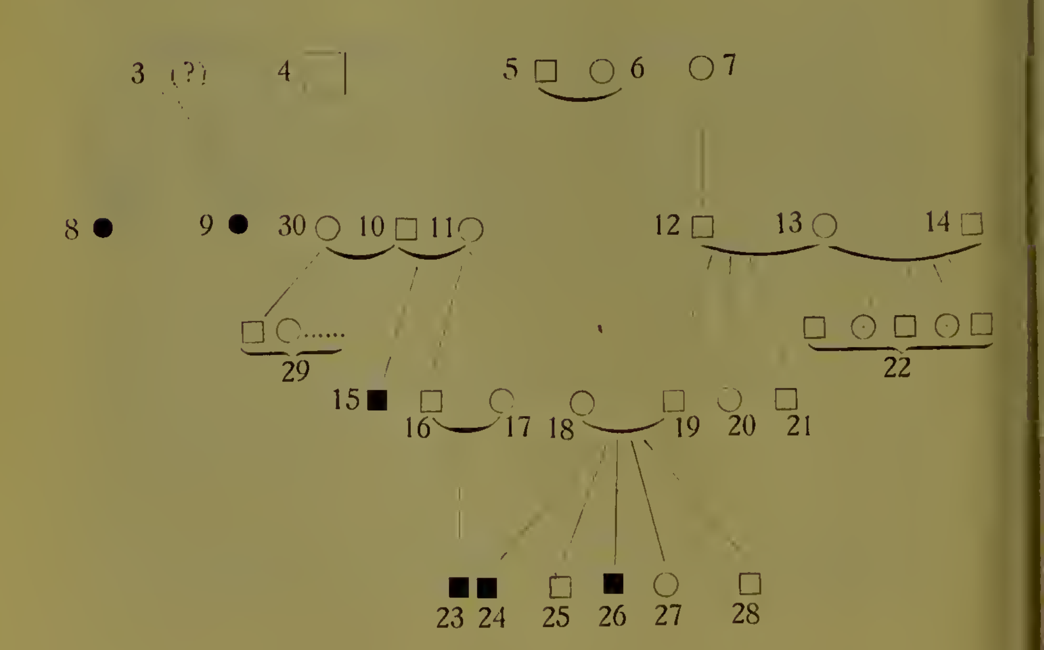
Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Martius, für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung bei ihrer Abfassung auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Tafel I.

a) Aus Grandidier, Stammbaum aus Tenna.



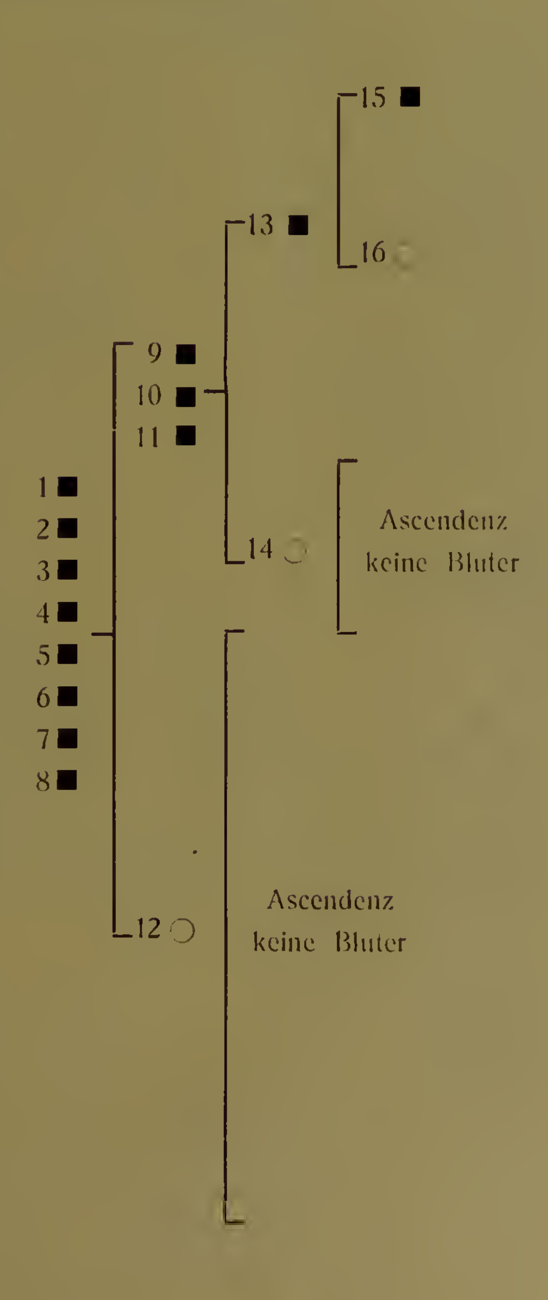
b) Wachsmuth, Die Bluterkrankheit.



Tafel II.

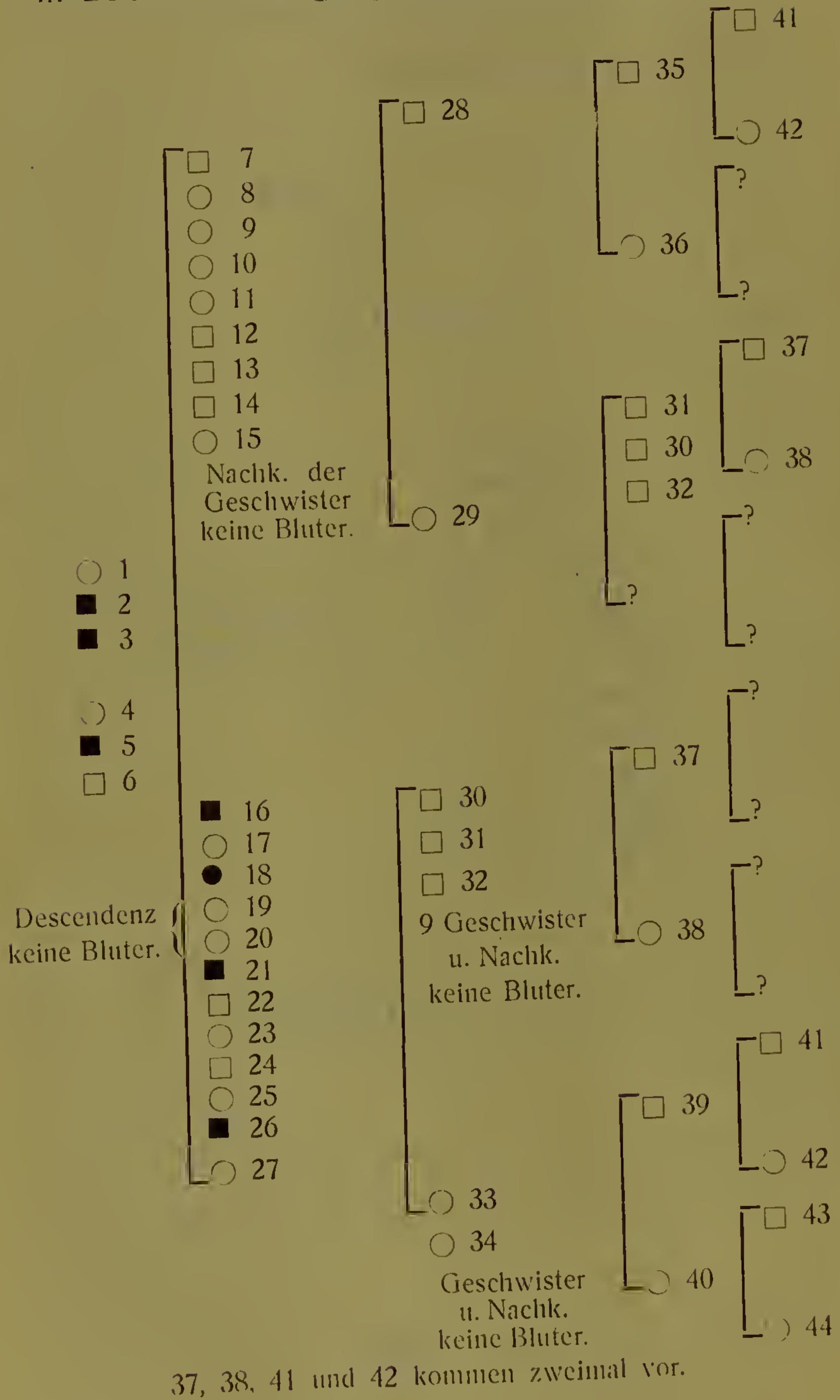
Aus Grandidier, Die Hämophilie
oder: die Bluterkrankheit.

Familie A. aus Bremen.



Tafel III.

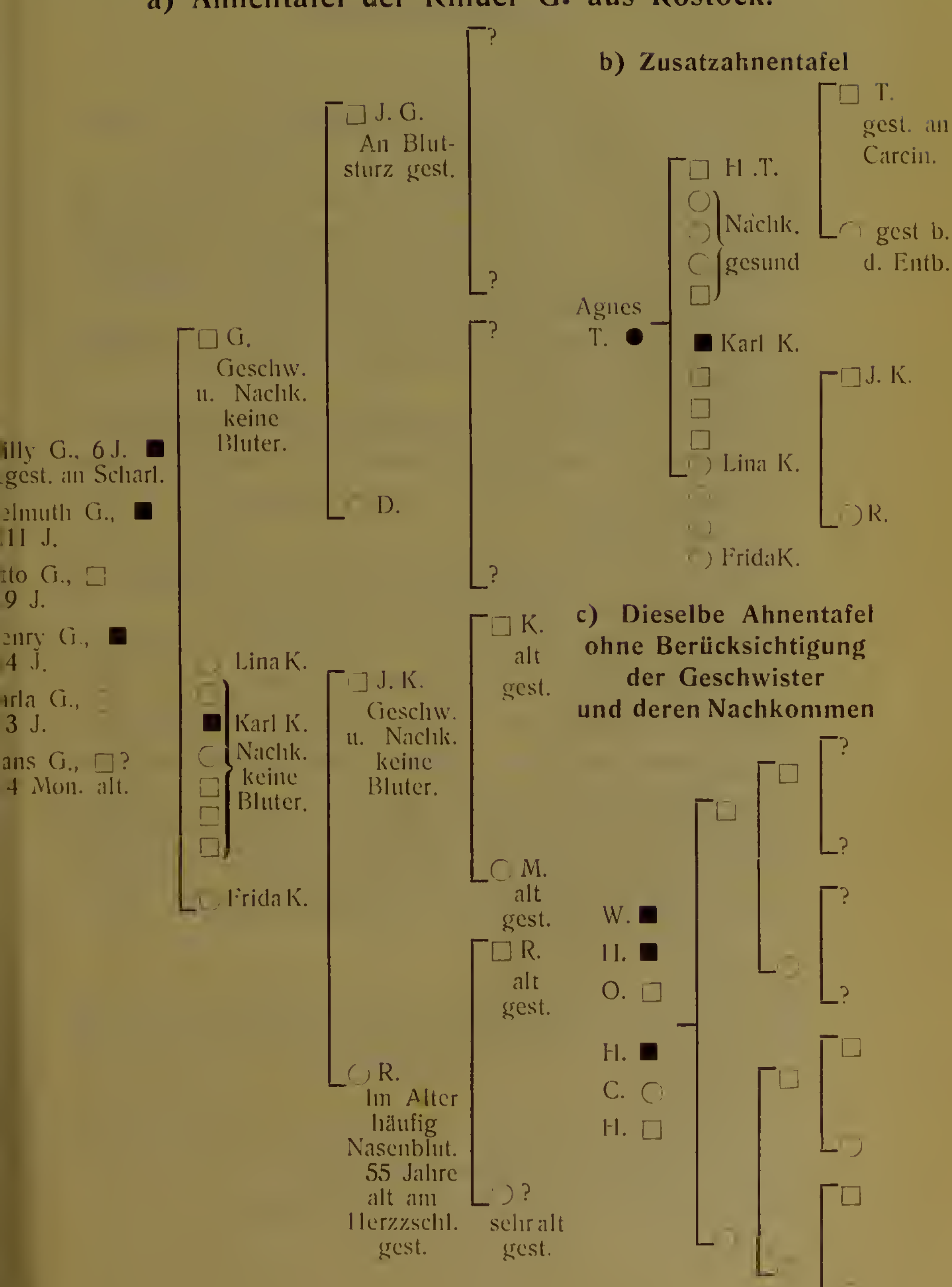
Aus Rieken, Neue Untersuchungen in Betreff der Neigung zu tötlichen Blutungen.



37, 38, 41 und 42 kommen zweimal vor.

afel IV.

a) Ahnentafel der Kinder G. aus Rostock.

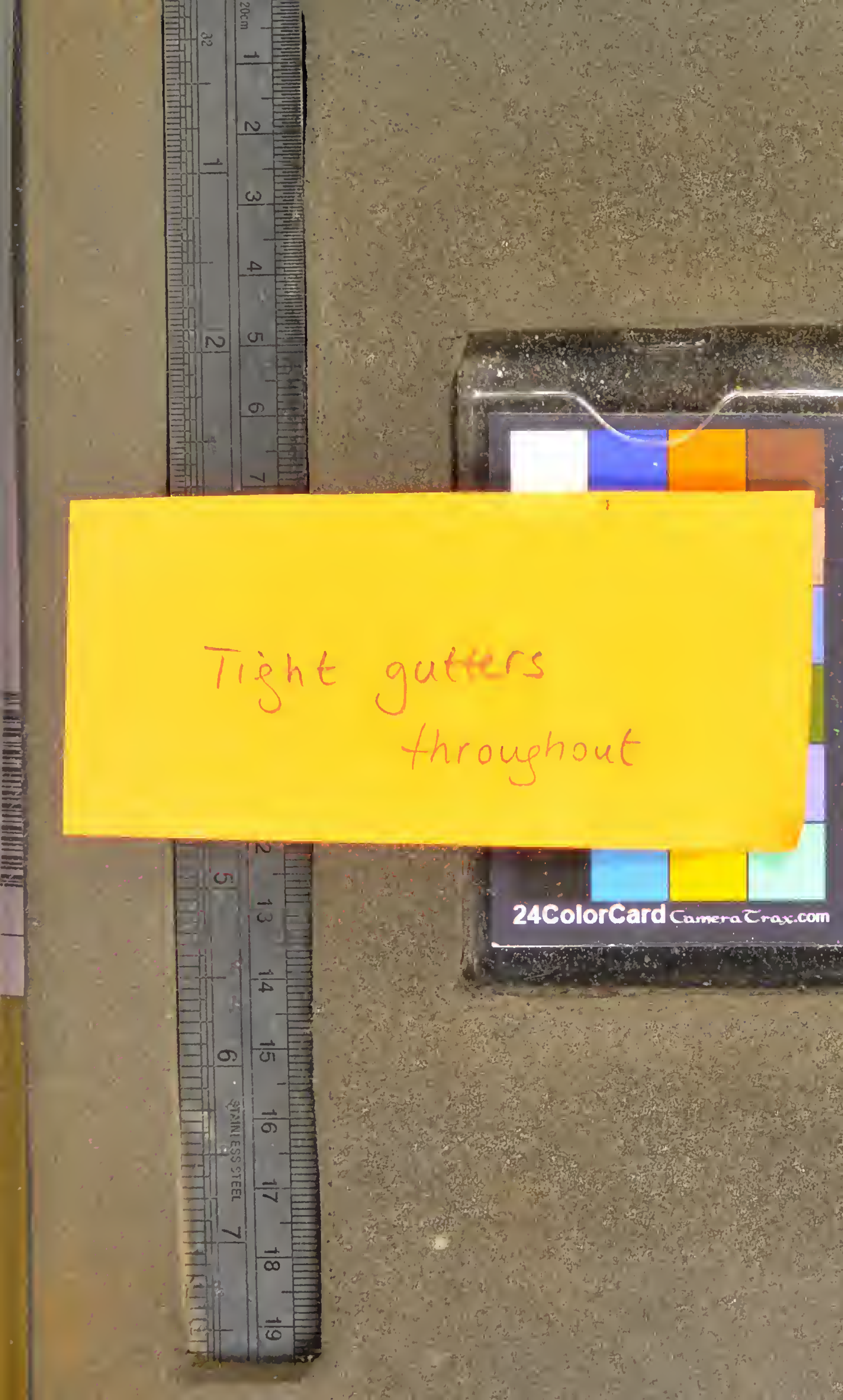


Literatur.

1) Gocht, Hermann, Über Blutergelenke und ihre Behandlung. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. LIX. (Stammbaum).
2) Grandidier, Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit, 1855.
3) Gröschner, Stammbaum, D. Rusts Magazin, Bd. 36, pag. 397.
4) Immermann, Die Hämophilie. v. Ziemßen, Handbuch der spec. Path. und Therapie, Bd. XIII, 2, 1876.
5) Litten, Die Hämophilie. Nothnagel, Spec. Path. und Therapie, Bd. VIII, 2. 3. 1897 98.
6) Lorenz, Lehrbuch der wissenschaftlichen Genealogie, 1898.
7) Lossen. Die Bluterfamilie Mampel in Kirchheim bei Heidelberg. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 7, 1867, Bd. 76, 1905.
8) Martius, Das Vererbungsproblem in der Pathologie. Berl. Klin. Wochenschrift, 1901, Nr. 30 und 31.
9) Martius, Pathogenese innerer Krankheiten, Bd. IV: Das pathogenetische Vererbungsproblem, 1909.
10) Mende, Stammbaum. Schmidts Jahrb. Nr. 28, 1840.
11) Morawitz und Lossen, Über Hämophilie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 94, 1908.
12) Rieken, Neue Untersuchungen in Betreff der erblichen Neigungen zu tödtlichen Blutungen, 1829.
13) Sahli, Über das Wesen der Hämophilie. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 56, 1905.
14) Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose, 1905.
15) Schneider, Stammbaum. D. Rusts Magazin, Bd. 30, pag. 463.
16) Schneider, Offenb. Stammbaum. Schmidts Jahrb., 24. Bd., p. 354.
17) Steinmetz, Stammbaum. D. Rusts Magazin, Bd. 27, p. 375.
18) Wachsmuth, Die Bluterkrankheit, 1849.
19) Weismann, Die Continuität des Keimplasmas.

Lebenslauf.

Am 17. Februar 1885 wurde ich, Ernst Altstaedt, zu Siegburg als Sohn des zu Breslau 1892 verstorbenen Regierungs- und Baurats Egon Altstaedt geboren. Ich bin evangelisch. Zu Dortmund und Bonn besuchte ich das Gymnasium, erhielt im Jahre 1903 das Reifezeugnis. Meine Studienzeit verbrachte ich zuerst in Bonn, wo ich im Sommer 1905 die ärztliche Vorprüfung bestand. Sommer 1906 genügte ich ein Halbjahr meiner militärischen Dienstpflicht im Inf.-Reg. Herzog v. Holstein Nr. 85 in Kiel. Im 8. Semester studierte ich wieder in Bonn. Das 9. und 10. Semester brachte ich in Rostock zu, wo ich im Mai 1908 das Staatsexamen bestand. Seitdem war ich als Medizinalpraktikant bis zum 1. Oktober 1908 an der medizinischen Universitätsklinik zu Rostock beschäftigt und bin jetzt an der Universitätsaugenklinik zu Rostock tätig.


Tight gutters
throughout
24ColorCard CameraTrax.com


24ColorCard
CameraTrax.com
STAINLESS STEEL